ITEM 207 : SARCOÏDOSE

Sarcoïdose : **maladie systémique**, de cause inconnue, due à l'infiltration des organes atteints par des **granulomes immunitaires épithélioïdes et giganto-cellulaires** sans nécrose caséeuse
- Atteinte principalement **médiastino-pulmonaire** : 80 à 90% des cas**,** dont atteinte isolée dans 50% des cas
- Répartition géographique ubiquitaire, maladie rare = prévalence variable de **1/5000 à 1/20 000** selon les régions/ethnies
- 3 fois plus fréquent (et plus sévère) chez les sujets africains et sujets scandinaves
- Débute entre 25 et 45 ans dans 2/3 des cas**,** un peu plus fréquent chez la femme (1,2/1 à 1,75/1), forme familiale dans 5% des cas (gène codant pour la butérophyline-Like 2 (RR x 5))

Physiopathologie

Granulome = processus dynamique, conséquence d'une réaction immunitaire cellulaire spécifique dirigée contre un Ag inconnu (environnemental ou infectieux), d'élimination lente, chez des sujets prédisposés
- **Profil immunitaire Th1** avec mise en jeu de LT et de cellules présentatrices d'Ag (monocytes et macrophages, se différenciant en cellules épithélioïde et cellules géantes), par production exagérée d'interféron γ, TNFα et IL2
- Association avec pesticide, insecticide, moisissures (ACCESS Study)

Histologie

Granulome épithélioïde et giganto-cellulaire sans nécrose caséeuse = granulome tuberculoïde :
- Follicule central : **cellules épithélioïdes** (macrophages activés) et **cellules géantes** (**de Langhans**)
- **Lymphocytes T** regroupés **en couronne** autour du follicule
- Evolution : **résolution** sans séquelle, **persistance** sans altération de l'architecture, ou moins souvent lésions de **fibroses périphériques**
- Distribution caractéristique au sein des organes : **distribution lymphatique** dans le poumon (tissu conjonctif péri-broncho-vasculaire, scissural, sous-pleural et péri-lobulaire) et au niveau de la muqueuse bronchique (aspect de scissure perlée caractéristique ++)

Cause

- Prédisposition génétique : **prépondérance ethnique, formes familiales**, association entre certaines formes cliniques et des haplotypes HLA
- Polymorphismes génétiques identifiés : HLA DQB1*0201 et HLA DRBA*0301
- Influence environnementale : **variations saisonnières** (syndrome de Löfgren surtout), **cas épidémiques**, association avec certains facteurs environnementaux
- Environnement (Trigger antigénique) : mycobactéries commensales, bactéries propioniques et *Herperviridae*

Manifestations respiratoires

Clinique

- **Toux sèche persistante** : fréquente = 30 à 50% des cas ➙ principal signe fonctionnel respiratoire
- **Dyspnée** lentement progressive : rare, surtout aux stades avancés
- **Douleur thoracique** erratique et fugace : rechercher une atteinte cardiaque
- **Symptôme asthmatiforme** ou **infection respiratoire intercurrente**
- **Hémoptysie** (exceptionnelle) : rechercher une greffe aspergillaire (aspergillome)
- **Auscultation généralement normal** (ou **râle crépitant** dans 10% des cas)
- **Hippocratisme digital** (« Drapeau rouge » qui doit fait évoquer un autre diagnostic)

RP

➙ Grande valeur diagnostique, pronostique et pour le suivi de la maladie

ADP intrathoracique
- **ADP hilaire** : bilatérale, symétrique, homogène, non compressive (95% - évoquer lymphome si compressif), non calcifiées classiquement (évoquer silicose ou séquelle BK) mais peut se voir dans les formes très prolongées (rare ++)
- **ADP médiastinale** : latéro-trachéale droite dans > 70% des cas
- Plus rarement asymétriques ou compressives ➙ éliminer un diagnostic alternatif (lymphome, métastase d'un cancer extrathoracique +++)

Atteinte parenchymateuse
- **Aspect micronodulaire diffus**, prédominant dans les parties moyennes et supérieures des champs pulmonaires

Fibrose
= Prédomine dans les parties supérieures et postérieures
- **Atélectasies segmentaires** : opacités parenchymateuses rétractile avec ascension des hiles pulmonaires et distorsion broncho-vasculaire
- Parfois **masse pseudotumorale péri-hilaire** ou **aspect en rayon de miel** apical
- Lésions associées :
  . **Lésions emphysémateuses para-cicatricielle**
  . **Déformation en tente des coupoles diaphragmatiques**
  . **Lésions cavitaires** (risque d'aspergillome avec TDM thoracique retrouvant une image en grelot)

<table>
<tr><td rowspan="3"></td><td rowspan="2">RP</td><td>Stade radiographique de Scadding</td><td>- Stade 0 (10%) : RP normale (forme extrathoracique isolée)
- Stade 1 (60%) : ADP hilaires bilatérales et médiastinales isolées
- Stade 2 (10%) : ADP hilaires et médiastinales + atteinte parenchymateuse pulmonaire
- Stade 3 (10%) : atteinte parenchymateuse pulmonaire isolée sans fibrose
- Stade 4 (10%) : fibrose pulmonaire diffuse (isolée ou associée) avec lésions parenchymateuses irréversibles, destructrices et rétractiles (ascension des coupoles diaphragmatiques), atélectasie segmentaire et lésions d'emphysèmes</td></tr>
<tr><td colspan="2">➞ Le contraste entre l'importance de l'atteinte radiologique et la discrétion des signes respiratoires est un élément en faveur du diagnostic de sarcoïdose</td></tr>
<tr><td rowspan="6">Manifestations respiratoires</td><td>TDM haute résolution</td><td colspan="3">➞ Non indispensable dans les formes typiques non compliquées : intérêt dans les formes atypiques
- Atteinte parenchymateuse : micronodules à contours nets, confluents, bilatéraux, prédominant dans les moitiés supérieures, distribution lymphatique (le long des axes péri-broncho-vasculaires (épaissis) et des zones sous pleurales et scissures), prédominant en péri-lobulaire ± réticulations septales
- Détection précoce des signes débutant de fibrose : bronchectasie par traction, distorsion des scissures et des axes broncho-vasculaires, rayon de miel apical-postérieur
- Avec injection : analyse des ADP médiastinales et hilaires (en fenêtre médiastinale)</td></tr>
<tr><td>EFR</td><td colspan="3">- Généralement normale ou peu altéré dans les stades 1 ou atteintes parenchymateuses minimes
- Syndrome restrictif (CPT < 80%) ou mixte dans 50% des cas, plus rarement syndrome obstructif isolé
- Hyperréactivité bronchique parfois associée
- Diminution précoce de la diffusion alvéolo-capillaire (DLCO) : paramètre précoce, sensible
- GDS longtemps normaux, possible désaturation à l'effort au test de marche de 6 minutes (TM6)</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Endoscopie bronchique</td><td colspan="3">= Essentielle, non systématique en cas de prélèvement histologique d'un site plus accessible</td></tr>
<tr><td>Macroscopie</td><td colspan="2">- Normale dans la majorité des cas
- Muqueuse « en fond d'œil », granulations blanchâtres des bronches proximales (rare)</td></tr>
<tr><td>LBA</td><td colspan="2">= Orientation diagnostique :
- Alvéolite lymphocytaire modérée (20-50%) à LT CD4+
- ↗ Ratio CD4/CD8 (> 3,5) : inconstant</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Prélèvement histologique</td><td>1ère intention</td><td>- Biopsie bronchique proximale étagée : sensibilité de 50-60% (↗ en cas d'atteinte macroscopique)</td></tr>
<tr><td>2n intention</td><td>- Ponction échoguidée à l'aiguille des ADP médiastinales en cas d'ADP accessible : très sensible
- Biopsie pulmonaire transbronchique : plus sensible, risque hémorragique ou de pneumothorax</td></tr>
<tr><td rowspan="3"></td><td>Médiastino-scopie</td><td colspan="3">3e intention
= En présence d'une ADP médiastinale, si échec des techniques endoscopiques, sous AG
- Diagnostic histopathologique dans ≈ 100% des cas</td></tr>
<tr><td>PET-scan</td><td colspan="3"><u>Indications restreintes :</u>
- Recherche d'un site superficiel occulte à biopsier
- Confirmation d'une atteinte cardiaque active et/ou neurologique
- Permet le guidage d'éventuelles biopsies d'organes profonds (foie ++)
- Recherche du mécanisme d'une asthénie profonde inexpliquée
- Evaluation de l'activité de la maladie dans les stades IV radiographiques</td></tr>
<tr><td>Formes médiastino-pulmonaires atypiques</td><td>Trouble ventilatoire obstructif</td><td colspan="2">= Tableau d'asthme :
- Hyperréactivité bronchique
- Obstruction bronchique par distorsion des bronches proximales (stade 4)
- Infiltration granulomateuse diffuse des bronches proximales (rare)
- Compression extrinsèque bronchique par une ADP (exceptionnel)</td></tr>
<tr><td>Formes cavitaires</td><td colspan="2">= Syndrome cavitaire, principalement apical, compliquant une fibrose pulmonaire
- Risque élevé de complication infectieuse, surtout de greffe aspergillaire</td></tr>
</table>

		Forme pseudo-nodulaire et alvéolaire	= Rare : aspect de **macronodules**, voire de « lâcher de ballon » - Confluence de granulome : opacités alvéolaires de présentation aiguë, pouvant régresser spontanément ou s'excaver
Manifestations extra-respiratoires	➝ Très polymorphe, apport diagnostique important si associé à l'atteinte médiastino-pulmonaire - Atteintes les plus fréquentes : **cutanée, oculaire, ganglionnaire périphérique** et **hépatique**		
	Signes généraux		- **Asthénie importante** : parfois au 1er plan (même dans les formes limitées) - **Fièvre** : rare en dehors du syndrome de Löfgren, d'Heerfordt ou d'une atteinte hépatique ou rénale - **Amaigrissement** : possible dans un syndrome de Löfgren ou dans les formes multi-viscérales
	Syndrome de Löfgren		= **Sarcoïdose aiguë** : révélatrice dans 5 à 10% des cas, touchant principalement la femme caucasienne - **Erythème noueux** + **anergie tuberculinique** (négativation de l'IDR à la tuberculine) + **ADP hilaires et médiastinales** + **arthralgie/arthrite des chevilles** + **fièvre** - Preuve histologique non nécessaire en cas de présentation typique ➝ Résolution spontanée dans 95% des cas en **12 à 24 mois** sous traitement symptomatique
	Atteinte cutanée (20-25%)	**Erythème noueux** (10%)	= **Dermohypodermite septale aiguë inflammatoire** prédominant sur les faces d'extension des membres, notamment des jambes : cause la plus fréquente en France (avec l'infection post-streptococcique) - **Nouures érythémateuses sous-cutanées** : fermes, douloureuses, guérit sans séquelles - Lésion aspécifique : biopsie inutile (panniculite septale), ne montrant pas de granulome
Manifestations extra-respiratoires		*Lésions cutanées spécifiques*	= Préférentiellement **au visage** (50%), d'aspects multiples et d'évolution chronique Caractéristiques : - **Violacé** ou **brunâtre**, ferme, non œdémateux, non inflammatoire - **Indolore** et **non prurigineux** - **Grains lupoïdes jaunâtres** à la vitropression (infiltrats granulomateux) - **Sarcoïde à petit nodule** : papule de 3 à 5 mm, évoluant par poussée, souvent symétriques, préférentiellement cervico-faciales et tronculaires - **Sarcoïde à gros nodule** et **en plaques** : nodules dermiques de 5 à 10 mm infiltrant la peau, pouvant persister plusieurs années, en plaques (aux membres ++), séquelle cicatricielle - ***Lupus pernio*** : plaque violacée infiltrée du nez et des joues (en aile de papillon) ou parfois des oreilles, mains et doigts ➝ chez la femme, doit faire rechercher une atteinte ORL - Autres : . **Sarcoïde sur cicatrice ou tatouage** . **Forme angiolupoïde** . **Nodule sous-cutané** . **Alopécie** ➝ **Consultation dermatologique ± biopsie cutanée** : nodules de cellules épithélioïdes arrondis, bien circonscrits, entourés d'une étroite couronne lymphocytaire, sans nécrose caséeuse
	Atteinte oculaire (20-25%)	➝ Tous les segments de l'œil peuvent être atteints : **uvéite** (antérieure, postérieure et/ou moyenne)**, atteinte lacrymale, conjonctivite, kératite, syndrome sec (+/- kératite ponctuée superficielle), névrite optique**, **nodule conjonctivale** (à biopsier) …	
		Uvéite antérieure	- Forme chronique : typiquement **chronique**, **bilatérale** et **granulomateuse** (précipités rétro-cornéens épais et nodules) ➝ Peut menacer l'AV par **synéchies irido-cristallinienne, cataracte** ou **glaucome** - Forme aiguë : évoquée devant un œil rouge avec BAV ➝ examen à la lampe à fente
		Uvéite postérieure	➝ A rechercher systématiquement par **angiographie rétinienne** - Menace le pronostic visuel : risque d'**œdème maculaire cystoïde** - Souvent associée à une **atteinte neurologique centrale** - Parfois associée à une vascularite rétinienne (éliminer Behçet et SAPL)
		Autres	- **Uvéite intermédiaire** (hyalite) : Doit faire évoquer une sarcoïdose, une SEP ou idiopathique (> 50%) - **Pan-uvéite** : atteinte des 3 segments

Manifestations extra-respiratoires	ADP extra-thoracique (15%)		- **ADP périphérique** : ferme, indolore, non inflammatoire, de taille modérée**,** par ordre de fréquence **aires cervicales** > **sus-claviculaires** > **axillaires** > **épitrochléenne** et **inguinale** ➝ **biopsie ganglionnaire** - **Splénomégalie** dans 10% des cas : par atteinte spécifique, modérée, asymptomatique - **ADP profonde** plus rarement : **abdominale** - Peuvent être localisées par PET-TDM ++
	Atteinte hépatique (15%)		- Atteinte histologique (granulomes hépatiques) sans symptômes : 60 à 80% des cas - **Hépatomégalie**, **cholestase anictérique** dans 20% des cas - Rare : **hypertension portale** et **IHC**, **compression de la voie biliaire principale** par une ADP
	Atteinte ORL (2-4%)		- **Atteinte parotidienne** (la plus fréquente) : **parotidomégalie bilatérale** ➝ **Syndrome de Mikulicz** : avec **hypertrophie des glandes lacrymales** ➝ **Syndrome de Heerfordt** : avec **uvéite, fièvre, paralysie d'un nerf crânien** (**facial centrale périphérique** surtout) et **méningite lymphocytaire aseptique** - **Atteinte infraclinique des glandes salivaires** (30%) : diagnostic histologique possible par **BGSA** - **Syndrome sec** - **Atteinte nasale** (associée à un *lupus pernio*, rare) : **obstruction**, **croûtes endo-nasales** - **Atteinte laryngée** (exceptionnelle) : **dyspnée inspiratoire**, **stridor**, **enrouement**, **dysphagie**
	Atteinte cardiaque		= Granulomes retrouvé dans 20 à 30% des cas, préférentiellement localisé au septum inter-ventriculaire et de la paroi libre du VG : symptomatique dans 5% des cas - **Trouble de conduction** : **bloc de branche complet** (**BBD** : anomalie la plus fréquente)**, BAV** - **Trouble du rythme : extrasystole, tachycardie ventriculaire, mort subite** - **Insuffisance ventriculaire gauche** ➝ Recherche systématique (**ECG**), complétée si besoin (**électrophysiologie, IRM, PET-TDM au 18^{FDG} >>> scintigraphie au Gallium dans cette indication**)
	Atteinte ostéo-articulaire		- **Rhumatisme sarcoïdosique** (rare) : **polyarthrite** ou **oligoarthrite**, le plus souvent symétrique, parfois migratrice, le plus souvent distale, des chevilles (évocatrice), poignets et genoux surtout - **Arthropathie chronique** (exceptionnelle) : non destructrice, non déformante, évoluant par poussées - **Dactylite inflammatoire uni- ou bilatérale des 2 et $3^{èmes}$ phalanges** : souvent asymptomatique ou peu douloureuse, doigt infiltré, aspect en « radis » avec coloration violine, cyanique, ongles fendillés, **ostéite** radiologique (petits os tubulaires, kyste circonscrit, multiples lacunes avec aspect grillagé) - **Ostéite de Perthes-Jungling** (dactylite érosive distale sans réaction périostée) - **Atteinte des os longs et du crâne** : lacunes radiographiques, souvent asymptomatique - **Atteinte lytique des os propres du nez** : en cas d'atteinte cutanée de la face
	Atteinte musculaire		- **Myalgies** : habituellement modérée, prédominant aux ceintures ± avec **myosite** ou atteinte **nodulaire** (nodule musculaire avec hypodermite en regard) - Élévation des CPK / ASAT / Aldolase
	Atteinte neurologique (5-10%)	*SNP*	- **Paralysie faciale périphérique** (20-50%) : bilatérale (rarement synchrone), 1/3 récidivante - Atteinte de nerfs crâniens : **névrite optique, nerfs oculomoteurs** (VI ++)… - **Polyneuropathie sensitivo-motrice axonale symétrique** - **Mono-** ou **multinévrite** : touchant surtout le **nerf sciatique poplité externe** et le **nerf ulnaire** - **Diplégie faciale évocatrice ++ (mais aussi VIH, Guillain-Barré, Melkersson-Rosenthal, Lupus)**
		SNC	- **Troubles psychiques** et/ou **troubles cognitifs** - **Manifestations pseudo-tumorales** - **Hydrocéphalie** par infiltration ventriculaire - **Myélite** : généralement cervicale, possiblement à l'origine d'un handicap important - **Infiltration hypophysaire** (par ordre décroissant) : insuffisance gonadotrope, thyréotrope, diabète insipide, hyperprolactinémie, IRM = hypophysite, rehaussée au gadolinium - **Panhypophysite** (diabète insipide central + signes d'insuffisance antéhypophysaire) signe une neurosarcoïdose jusqu'à preuve du contraire (si atteinte antéhypophysaire seule -> évoquer adénome hypophysaire ++) - **Méningite lymphocytaire aseptique**, restriction oligo-clonale dans 1/3 des cas (DD avec la SEP) ➝ **IRM cérébrale** : épaississement méningé nodulaire ou diffus, lésions périventriculaires et de la substance blanche, lésions multiples infra- ou supratentorielles ou médullaires, avec rehaussement en T1 Gado

<table>
<tr><td rowspan="2">Manifestations extra-respiratoires</td><td>Atteinte rénale</td><td>- Néphrocalcinose ou lithiase secondaire à l'hypercalciurie
- Néphrite interstitielle granulomateuse (2%) : leucocyturie, hématurie, protéinurie absente/modérée
- Rein pseudo-tumoral (masse granulomateuse)
- Glomérulopathie extramembraneuse (PLA2R négatif classiquement)
- Insuffisance rénale chronique</td></tr>
<tr><td>Manifestation biologique (hors atteinte organique)</td><td>- 1-α-hydroxylase macrophagique : - Hypercalciurie fréquente (35%)
- Hypercalcémie (5-10%) : surtout l'été (exposition solaire, ↗ d'apport en calcium), avec ↗ 1-25-OH-vitamine D
- Lymphopénie prédominante sur les LT CD4+
- Hypergammaglobulinémie polyclonale à l'EPS
- Négativation de l'IDR = anergie tuberculinique : dans 80% des cas environ
- ↗ Enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) dans 60% des cas : peu spécifique (↗ dans toute les granulomatoses), peut être négativé par la prise d'IEC, corrélé à l'étendue de la masse granulomateuse</td></tr>
<tr><td rowspan="4">Diagnostic</td><td>Evoqué</td><td>- Conjonction d'une histoire clinique, d'éléments radiologiques et biologiques compatibles
- Exclusion des autres causes de granulomatose</td></tr>
<tr><td>Bilan systématique</td><td>- Bilan standard : NFS, iono, créat, calcémie, EPS, bilan hépatique, calciurie/24h, ECA, sérologie VIH
- RP (face + profil), test tuberculinique, ECG, examen ophtalmologique orienté, EFR</td></tr>
<tr><td>Confirmation</td><td>= Mise en évidence de granulomes épithélioïdes et giganto-cellulaire sans nécrose caséeuse
➔ Prélèvement : selon le caractère invasif, la rentabilité et les sites atteintes
- Sites d'accès aisé :
. Biopsie de lésion cutanée, d'un nodule conjonctival ou d'une ADP périphérique
. Biopsie des glandes salivaires accessoires (rentabilité de 40%)
. Biopsies bronchiques étagées proximales à la fibroscopie
- 2ème intention :
. Biopsie hépatique si anomalie biologique
. Biopsie transbronchique si atteinte parenchymateuse
. Ponction à l'aiguille des ganglions médiastinaux en cas d'ADP médiastinal
. Médiastinoscopie en 2nd intention cas d'ADP médiastinale
- Biopsie pulmonaire chirurgicale : en dernière intention, rarement nécessaire</td></tr>
<tr><td>Exceptions à la preuve histo</td><td>- Syndrome de Löfgren de présentation typique
- Stade 1 radiographique isolé asymptomatique ou associé à une uvéite : surveillance régulière</td></tr>
<tr><td rowspan="2">DD</td><td rowspan="2">Granulomatose tuberculoïde</td><td>- Infection : - Tuberculose ++ ou mycobactérie atypique
- Autres bactéries : maladie de Whipple, bartonellose, fièvre Q, syphilis
- Mycose : histoplasmose, cryptococcose, coccidioïdomycose…
- Granulomatose sarcoid-like :
. Iatrogène : interféron α, anti-TNFα, injection intra-vésicale de BCG
. Reconstitution immunitaire chez un patient VIH
- Granulome à corps étranger
- Maladie inflammatoire : maladie de Crohn, GPA de Wegener, cirrhose biliaire primitive
- Réaction granulomateuse péri-tumorale : lymphome, carcinome
- Exposition : béryllose, talcose, silicose
- Déficit immunitaire : DICV, granulomatose septique familiale
- Pneumopathie d'hypersensibilité</td></tr>
<tr><td>Signes évocateurs d'un diagnostic différentiel</td><td>- Terrain : enfant ou sujet âgé > 50 ans
- Présentation : AEG, fièvre, hémoptysie, crépitants, hippocratisme digital
- Atteinte radiographique : lésions excavées, atteinte unilatérale, atteinte du médiastin postérieur, ADP compressive, absence d'ADP médiastinale
- Hypogammaglobulinémie
- Résistance aux corticoïdes</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Evolution</td><td>Forme récente</td><td>= Evoluant depuis < 2 ans : évolue le plus souvent spontanément favorablement en < 2 ans
- Syndrome de Löfgren : forme aiguë, régresse généralement en 12 à 24 mois</td></tr>
<tr><td>Forme chronique</td><td>= Evoluant depuis > 2 ans : régression spontanée moins probable
- Suivi trimestriel/semestriel pour détecter précocement des localisations viscérales : cardiaque, SNC, fibrose respiratoire, segment postérieur de l'œil…</td></tr>
</table>

<table>
<tr><td rowspan="4">Evolution</td><td>Suivi</td><td colspan="3">= Consultation tous les 3 à 6 mois jusqu'à guérison : examen clinique, RP, EFR, ECA (si initialement élevée), NFS, fonction rénale, calcémie, bilan hépatique et ECG ± bilan orienté
- Rechute le plus souvent dans les 2 à 6 mois après arrêt de traitement
- Guérison = rémission stable en dehors de tout traitement pendant 3 ans (rechute exceptionnelle)</td></tr>
<tr><td>Risques évolutifs</td><td colspan="3">➝ Evolution favorable dans 80% des cas, séquelles dans 10 à 20% des cas ou décès dans 1 à 5% des cas
- Atteinte pulmonaire évoluant vers des lésions fibrosantes : insuffisance respiratoire chronique, hypertension pulmonaire, insuffisance cardiaque droite, pneumothorax
- Si lésions cavitaires = risque de colonisation : infection à pyogène, aspergillome (hémoptysie grave)
- Atteintes extrapulmonaire : peut engager le pronostic vital (cardiaque, neurologique) ou fonctionnel (oculaire), morbidité importante (atteinte hépatique, cutanée du visage)</td></tr>
<tr><td rowspan="3">Pronostic</td><td colspan="3">➝ Espérance de vie globalement similaire à la population générale
- Fibrose et ses conséquences : 1ère cause de mortalité par sarcoïdose</td></tr>
<tr><td></td><td>Critères défavorables</td><td>Critères favorables</td></tr>
<tr><td>Majeur</td><td>- Début > 40 ans
- Evolution chronique
- Stade radiographique 3 ou 4
- Syndrome obstructif
- Localisation extra-respiratoire grave : neurologique centrale, cardiaque, lupus pernio, uvéite chronique, hypercalcémie chronique, néphrocalcinose, osseuse</td><td>- Erythème noueux
- Début récent
- Stade 1 asymptomatique</td></tr>
<tr><td>Mineur</td><td>- Origine africaine noire ou antillaise
- Dissémination, progression rapide</td><td>- Antécédents familiaux de sarcoïdose favorable</td></tr>
<tr><td rowspan="6">TTT</td><td>Abstention</td><td colspan="3">- Syndrome de Löfgren
- Stade 1 asymptomatique</td></tr>
<tr><td rowspan="2">Indication</td><td>Atteinte respiratoire</td><td colspan="2">- Stades II ou III avec : - Dyspnée
- Anomalie EFR : CVF < 65% et/ou DLCO < 60%
- En progression
- Stade IV avec symptômes et/ou anomalies EFR et signes d'activité persistante
- Atteinte bronchique granulomateuse avec TVO et sténose endobronchique
- Compression bronchique ou vasculaire extrinsèque par une ADP</td></tr>
<tr><td>Atteinte extra-respiratoire</td><td colspan="2">- Atteinte du segment postérieur de l'œil (uvéite postérieure, atteinte rétinienne…)
- L'uvéite antérieure ne se traite pas par une corticothérapie systémique mais par des corticoïdes locaux
- Atteinte neurologique centrale
- Atteinte cardiaque clinique (ECG, insuffisance cardiaque)
- Hypercalcémie franche
- Atteinte rénale spécifique
- Atteinte laryngée ou naso-sinusienne
- Atteinte hépatique avec cholestase chronique marquée
- Splénomégalie avec retentissement hématologique
- AEG sévère</td></tr>
<tr><td>Traitements locaux</td><td colspan="3">- Topiques locaux :
. Atteinte cutanée : dermocorticoïdes, injection intra-lésionnelle de corticoïdes
. Atteinte oculaire : collyre corticoïdes (uvéite antérieure ++)
- Corticothérapie inhalée : peut soulager la toux chez certains patients</td></tr>
<tr><td colspan="2">Corticothérapie systémique</td><td colspan="2">- Prednisone orale : à dose modérée de = 0,5 mg/kg à l'initiation, prolongée ≥ 12 mois avec décroissance progressive par paliers de 6 à 12 semaines, jusqu'à 10-15 mg/j à 6 mois
- A posologie plus élevée si atteinte sévère : atteinte neurologique centrale, atteinte cardiaque…
- Rechute fréquente à la diminution des doses ou à l'arrêt</td></tr>
<tr><td colspan="2">Autres traitements systémiques</td><td colspan="2">- En cas d'échec, contre-indication ou mauvaise tolérance aux corticoïdes, ou à titre d'épargne cortisonique (si > 10 mg/j au long cours) : hydroxychloroquine (efficace sur l'atteinte cutanée, articulaire et l'hypercalcémie), méthotrexate, azathioprine
- Forme grave résistante au traitement : cyclophosphamide, anti-TNFα (infliximab, adalimumab)</td></tr>
</table>

ERYTHEME NOUEUX

Diagnostic		- **Nouures** = **nodules hypodermiques :** fermes, non fluctuantes, en relief, avec surface érythémateuse ou de couleur normale, habituellement douloureuse ou sensible à la palpation, chaude, adhérentes aux plans superficiels et profonds - D'apparition aiguë - Localisation : régions prétibiales et aux genoux ++, généralement bilatérale, ou plus rarement aux mollets, cuisses, fesses, membres supérieurs - Nombre variable de quelques-uns à plusieurs dizaines, diamètre de 1 à plusieurs cm - Régression spontanée en 2 à 3 semaines en passant par les stades de la biligénie (bleu-violet, vert-jaune puis brun) - A l'exception de la lèpre
DD		= Hypodermite nodulaire aiguë : - **Syndrome de Sweet profond** - **Vasculite cutanée** (nodules de plus petite taille) - **Hémopathie de localisation cutanée** (évolution chronique) - **Piqûre d'arthropode** - **Panniculite pancréatique**
Cause	Causes principales	- **Sarcoïdose** - **Infection streptococcique du groupe A** - **Tuberculose** (primo-infection) - **Yersiniose** (*enterocolitica* ou *pseudotuberculosis*) - **MICI** : rectocolite hémorragique, maladie de Crohn - **Maladie de Behçet** - **Idiopathique** dans 50% des cas
	Causes rares	- **Grossesse** - Autres infections : ***Chlamydia*** *psittaci,* ***Mycoplasma***, **rickettsies**, **bartonellose**, ***Salmonella***, **brucellose**, ***Pasteurella***, **leptospirose**, ***Campylobacter***, **tularémie**, **EBV**, **CMV**, **VHB**, **VHC**, **parvovirus B19**, **histoplasmose**, **dermatophytose**, **coccidioïdomycose**… - Médicaments : **infliximab, certolizumab, vemurafenib, isotrétinoïne, G-CSF** - Autre MAI : - Connectivite : **lupus, syndrome de Gougerot-Sjögren** - Vascularite : **maladie de Horton, maladie de Takayasu, polychondrite chronique** - **Lymphome** (Hodgkin ou non hodgkinien)